

Ambulatorio IFO Incasso:		€ 6.029.750,07												TOT. 2014
2014	GENNAIO	FEBBRAIO	MARZO	APRILE	MAGGIO	GIUGLIO	LUGLIO	AGOSTO	SETTEMBRE	OTTOBRE	NOVEMBRE	DICEMBRE	TOT. 2014	
TOTALE - ISG	1784	1839	2017	1919	1991	1817	1626	662	1716	2208	2083	1518	21179	
TOTALE - IRE	1954	1926	1996	1960	2005	2059	2105	964	2104	2327	2093	1905	23398	
DIREZIONI	3	3	6	2	3	6	2	3	3	2	1	8	33	
TOTALE GENERALE	3741	3768	4018	3881	3999	3882	3733	1629	3822	4537	4177	3423	44610	
Allargata Incasso:		€ 272.527,88		Cosi' distinti tra IRE e ISG:										
totale interventi ricovero	12	IRE 8	ISG 4	totali ricov isg		15		totali ambulet. isg		7				
totale interventi ambulator.	14	IRE 3	ISG 11	totali ricov ire		11		totali ambulet. ire		150				
totale visite e prestaz.	157			totali ricoveri		26		totali ambulatori		157				
TOTALE FINALE	183													
Reparto Solventi IFO: Incasso:		€ 3.303.362,29												
Quantità Ricoveri Alpi				100%										
Totale			2	296										
Totale Finale				298										
Quantità Ricoveri Comfort														
Totale				44										



LA RICERCA



271

5 LA RICERCA

5.1 ISTITUTO SAN GALLICANO

Quadro di sintesi

La ricerca svolta negli IRCCS comprende rispettivamente: Ricerca corrente, Ricerca finalizzata, Progetti di ricerca diretti al raggiungimento di obiettivi biomedici e clinici individuati dagli atti di programmazione sanitaria regionale e nazionale, Progetti sponsorizzati.

Ricerca Corrente

LINEE DI RICERCA CORRENTE

Linea	Titolo
1	DERMATOLOGIA INFETTIVOLOGICA E NOSOCOMIALE
2	DERMATOLOGIA ONCOLOGICA
3	DERMATOLOGIA CLINICA E INFIAMMATORIA
4	PORFIRIE E DERMATOSI RARE

Linea di ricerca n. 1: DERMATOLOGIA INFETTIVOLOGICA E NOSOCOMIALE

Responsabile: Prof. Fabrizio Ensoli -Direttore UOC Patologia Clinica e Microbiologia

La Linea Dermatologia Infettivologica e nosocomiale riguarda due distinte macroaree di ricerca traslazionale. La prima è diretta alla caratterizzazione epidemiologica, clinica, microbiologica ed immunologica delle malattie infettive a trasmissione sessuale (MST), al fine di individuare nuovi strumenti all'indagine clinica e di laboratorio e nuovi target per lo sviluppo di farmaci o vaccini e fornire. La seconda riguarda lo studio della caratterizzazione microbiologica delle infezioni da "alert organisms" (MDR) in ambiente ospedaliero e comunitario.

Linea di ricerca n. 2 : DERMATOLOGIA ONCOLOGICA Responsabile: Dott.ssa Caterina Catricalà – Direttore Dipartimento Dermatologia Oncologica

La Linea Dermatologia Oncologica comprende tre distinte macroaree di ricerca traslazionale. La prima è diretta allo studio del melanoma, nella specie lo studio del melanoma familiare e del melanoma primitivo multiplo e lo studio clinico, dermoscopico, confocale e istologico del melanoma acromico. La seconda riguarda la Rete Oncologica per i Tumori Rari della Cute nella Regione Lazio (1. Sindrome di MUIR-TORRE, 2. Carcinoma di Merkel, 3 Dermatofibrosarcoma) ed infine la terza le terapie non chirurgiche dei NMSC.

Linea di ricerca n. 3: DERMATOLOGIA CLINICA ED INFIAMMATORIA Responsabile: Prof. Enzo Berardesca Direttore Dipartimento Dermatologia Clinica

La linea III riguarda prevalentemente studi clinici e sperimentali di quadri dermatologici di interesse sia dal punto di vista epidemiologico che terapeutico, quali Psoriasi ed Eczema. La linea di ricerca può essere quindi suddivisa in 4 macroaree:



Malattie Infiammatoria. Malattie autoimmune. Malattie dermatologiche degenerative. Metabolomica cutanea.

Linea di ricerca n. 4: PORFIRIE E DERMATOSI RARE

Responsabile Dott. Gianfranco Biolcati – Direttore UOSD Porfirie

L'Istituto Dermatologico San Gallicano ha una tradizione decennale per la ricerca, la prevenzione e la cura delle Porfirie e dermatosi rare (DR) di interesse dermatologico (Sarcoma Di Kaposi, Lichen Sclero-Atrofico, Metodiche Biochimiche E Test Genetici In Pazienti Affetti Da Patologie Rare.). Dermatiti Autoimmuni In considerazione dell'elevata casistica clinica e delle attuali potenzialità di ricerca traslazionale dell'Istituto, si propone di istituire un coordinamento nell'ambito della Ricerca Corrente tra i Laboratori ed i reparti clinici anche europei, ai fini di una corretta gestione diagnostica e terapeutica di tali patologie spesso malattie "orfane".

Risultati Scientifici:

- N. Pubblicazioni in riviste impattate: 75
- I.F. normalizzato totale: 243,40
- N. Trials clinici attivi: 51
- N. Pazienti reclutati in Trials clinici: 401
- I.F. normalizzato per Ricercatore: 4,67
- I.F. normalizzato calcolato considerando esclusivamente i Ricercatori che hanno pubblicato articoli scientifici in riviste impattate: 4,91

Ricerca finalizzata

RICERCHE FINALIZZATE ENTI ISTITUZIONALI

ENTE/anno	Titolo
Min Salute/2011/2012	<i>Human papillomavirus infection and cytological evaluation of the oral and oropharyngeal mucosa of cancer-free males at risk for sexually transmitted infections</i>
Min Salute/2010	<i>Sebum lipidomics: a new tool to correlate skin and systemic lipid metabolism</i>
Min. Salute/2008	<i>Porphyrias: biochemical and genetical quality controls. Unusual signs and symptoms: hair shaft alterations</i>
ISS	<i>Servizio per le attività di esecuzione delle valutazioni immuno-virologiche per studi clinici sponsorizzati dall'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale AIDS</i>
ISS	<i>Programma di sostegno al Ministero della Sanità del SudAfrica al programma nazionale di risposta globale all'HIV/AIDS nelle zone di confine e di accesso stradale del SudAfrica e in regioni di sviluppo sostenibile</i>
CCM	<i>Aspetti peculiari del lavoro in agricoltura e ricadute sul processo di prevenzione e protezione: scenari di esposizione a prodotti fitosanitari nelle lavorazioni in serra e percezione del rischio per la salute e sicurezza in lavoratori agricoli stranieri</i>
Regione Lazio	<i>Prevenzione cheratosi attinica</i>
Telethon	<i>Calcium dysregulation and oxidative stress: from molecular mechanisms to therapic implications in Hailey-Hailey disease</i>



ENTE/anno	Titolo
Min Sal 5x1000	<p>Valutazione del metabolismo del glucosio encefalico mediante tomografia ad emissione positronica (PET) in pazienti con psoriasi con e senza depressione maggiore prima e dopo terapia efficace (2009);</p> <p>Studio clinico e strumentale tramite risonanza magnetica nucleare ad alto campo (RMN 1,5 Tesla) per la diagnosi precoce di spondilite psoriasica e sua risposta terapeutica ai farmaci (FANS, DMARDS e anti-TNF) correntemente registrati per la terapia dell'artrite psoriasica (2010);</p> <p>Incidenza e prevalenza dell'infezione da virus del papilloma umano (HPV) nella mucosa orale e orofaringea di pazienti afferenti in un centro MST. Studio di fattibilità per un vaccino preventivo delle neoplasie testa-collo HPV-associate (2010);</p> <p>Valutazione della produzione di biofilm e profili di resistenza antibiotica di infezioni cutanee in ambito ospedaliero (2011);</p> <p>Cancerogenesi cutanea e RUV. Aspetti epidemiologici, clinici e biomolecolari (2011);</p> <p>Ruolo degli US ad alta frequenza, a confronto con Tac-Pet FDG e Teletermografia nella diagnosi delle metastasi in transito da melanoma, in condizioni basali e dopo trattamento con elettrochemioterapia. Studio prospettico e rivalutazione della letteratura (2011)</p>

Per quanto riguarda l'attività di ricerca finalizzata, nel corso del 2014 di particolare importanza è l'approvazione del Progetto ISG "Human papillomavirus infection and cytological evaluation of the oral and oropharyngeal mucosa of cancer-free males at risk for sexually transmitted infections" Responsabile Scientifico Maria Gabriella Donà vincitrice del bando 'Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori 2011-2012'. È stato approvato il Progetto "La lotta alla sifilide quale strategia di riduzione dell'incidenza dell'infezione HIV-1 nella comunità di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) a Roma" Resp. Dr. M. Giuliani; è stato approvato il progetto CCM 2012 –INAIL Capofila "Aspetti peculiari del lavoro in agricoltura e ricadute sul processo di prevenzione e protezione: scenari di esposizione a prodotti fitosanitari nelle lavorazioni in serra e percezione del rischio per la salute e sicurezza in lavoratori agricoli stranieri" Responsabile il Dr. Antonio Cristaudo. Sono continuate le attività delle ricerche finalizzate in corso quali il progetto RF 2010 "Sebum lipidomics: a new tool to correlate skin and systemic lipid metabolism" Responsabile Scientifico il Prof. Mauro Picardo, il progetto "Calcium dysregulation and oxidative stress: from molecular mechanisms to therapeutic implications in Hailey-Hailey disease" finanziato da Telethon responsabile il Dr. Gianfranco Biolcati, il progetto finanziato dalla Regione Lazio- Filas "Prevenzione cheratosi attinica" Responsabile il Dr. Pasquale Frascione.

Obiettivi futuri

Come obiettivo primario la Direzione Scientifica intende promuovere l'incremento del numero di pubblicazioni qualificate (IF, CI) dell'Istituto. In particolare la Direzione incentiva lavori riguardanti aspetti traslazionali oltre che di base della ricerca in ambito dermatologico. Ne sono un esempio i lavori sulla lipidomica cutanea, la porfiria cutanea tarda in età pediatrica, i meccanismi di foto-protezione indotti da alfa-MSH e analoghi, le terapie alternative alla



chirurgia dei carcinomi cutanei, aspetti immunologici del trattamento con farmaci biologici in pazienti con psoriasi, lo studio delle micrometastasi linfonodali di melanoma, la medicina rigenerativa in particolare il trapianto del tessuto adiposo, la regolazione del pathway wnt/beta-catenin dei melanociti. La notevole casistica ha portato a numerose segnalazioni in ambito della riemersione delle MST (LGV, Gonorrea, sifilide), come anche lo sviluppo di strategie di prevenzione delle dermatiti da contatto da allergeni occupazionali emergenti.

Particolare impegno è altresì rivolto alla ricerca di innovazioni gestionali rivolte al potenziamento dell'attività assistenziale altamente specialistica, con l'inserimento di ulteriori prestazioni sia a livello di prestazioni SSN che a tariffa aziendale.

Altro impegno della Direzione è di migliorare l'assistenza in termini sia di appropriatezza che di efficacia, attraverso l'implementazione e validazione di programmi e procedure di controllo ospedaliero ed la valutazione dell'impatto dei regimi di trattamento sulla prevalenza delle multiresistenze, inclusa la capacità di produrre biofilm. Indicatori principali dei risultati ottenuti saranno rappresentati dalle pubblicazioni "peer reviewed", dalla definizione di linee guida, dalla conduzione/partecipazione a progetti nazionali o europei, nuovi brevetti.

L'Istituto in generale intende valutare opportuni indicatori di eccellenza per la formazione e la didattica nell'ambito della disciplina Dermatologia e Venereologia, sia sul territorio che in ambito nazionale ed internazionale attraverso eventi formativi, seminari, corsi di aggiornamento, letture magistrali e che riflettono studi di base, traslazionali e clinici svolti nelle diverse Strutture dell'Istituto.

Infine l'Istituto manterrà i rapporti di collaborazione scientifica con Istituti di Ricerca, Università, Ospedali ed altri Istituti Scientifici anche europei ed internazionali con lo scopo di favorire l'accrescimento culturale e lo sviluppo delle attività cliniche e di ricerca a livello nazionale ed internazionale (IATRIS, HORIZON 2020).

5.2 ISTITUTO REGINA ELENA

L'attività svolta dall'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena (IRE) nel 2014, terzo anno di mandato del Prof. Ruggero De Maria come direttore scientifico, ha rafforzato le iniziative volte alla ricerca traslazionale per il miglioramento delle diagnosi e delle terapie in campo oncologico.

Nel dicembre 2014 sono stati inaugurati i nuovi laboratori nella sede di Mostacciano, alla presenza del Presidente della Regione Lazio Nicola Zingaretti. Il trasferimento dei ricercatori è stato quindi ultimato; tra questi vi sono tre giovani ricercatori, che hanno avviato un proprio gruppo di ricerca. La Direzione Scientifica sta valutando delle opportunità per acquisire nuove attrezzature, in quanto quelle trasferite dal CRS sono purtroppo obsolete e non idonee a laboratori competitivi. La Direzione conta molto sui nuovi laboratori per un rilancio della ricerca dell'IRE.



Al momento si stanno valutando diverse opzioni progettuali per la realizzazione di un nuovo stabulario in sede.

La Direzione Scientifica ha redatto un regolamento per la gestione delle proprietà intellettuali e stabilito una serie di procedure atte a favorire un'organizzazione e una gestione efficiente a costi sostenibili. Il regolamento sarà a breve inviato agli organi competenti per un parere preventivo prima di essere approvato con delibera.

Nel 2014 è stata modificata la composizione dell' International Advisory Board con i cinque nominativi sottoelencati, i quali si riuniranno per la prima volta a Maggio 2015.

- Prof. Webster K. Cavenee, Ludwig Institute for Cancer Research, La Jolla, CA. *Area di interesse: oncologia molecolare*
- Prof. Carlo M. Croce, Institute of Genetics, The Ohio State University, Columbus, OH *Area di interesse: genetica dei tumori*
- Prof. Guido Kroemer, Centre de Recherche des Cordeliers, University of Paris Descarte, Paris *Area di interesse: immunologia dei tumori, apoptosi*
- Prof. Lance A. Liotta, George Mason University, VA *Area di interesse: patologia, proteomica, biomarcatori*
- Prof. Peter K. Vogt, The Scripps Research Institute , La Jolla, CA *Area di interesse: oncologia molecolare*

Queste in sintesi le linee di attività:

Linee di Ricerca e Gruppi Traslazionali

Di seguito le attività scientifiche 2014 di rilievo dell'IRE, comprese quelle inerenti la ricerca traslazionale, suddivise tra le quattro linee di ricerca istituzionali.

Linea 1 - Basi molecolari e cellulari per la ricerca traslazionale in oncologia

Obiettivo: Identificare le alterazioni molecolari responsabili della trasformazione cellulare e/o della resistenza ai farmaci. A questa linea afferiscono 40 progetti che hanno prodotto 77 pubblicazioni. IF normalizzato 433,20.

N	Progetto
1	Role of Che-1 in oncogenic c-Myc signaling
2	Role of Che-1 in the control of p53 response
3	Role of aromatase in the pathogenesis of mesothelioma
4	Role of Che-1 in the control of mTOR pathway
5	Modulation of: 1) tumor progression by the kinetochore (KT) protein Hec1 (Highly Expressed in Cancer protein 1) 2) drug sensitivity by Toll-like receptor 3 (TLR3) 3) angiogenesis by NAADP and two-pore channel-2-dependent Ca ²⁺ signaling.
6	Role of the TSPO "pathway" in the metabolic adaptation and evasion of mitochondrial quality control in Glioblastoma



276

N	Progetto
7	β -arrestin-1 is a critical adaptor of ET-1 signaling cancer progression
8	In vivo molecular imaging of cell proliferation during mammary tumor progression to identify new biomarkers useful for clinical applications
9	Deciphering new molecular pathways through which the transcription factor NF- κ B exerts its role on cell proliferation
10	The epigenetic contribution to Lynch syndrome
11	Study of a novel transcription factor-miRNAs circuit in EMT of colon cancer cells.
12	MicroRNAs regulated by mutated p53 oncoproteins in cancer
13	Understanding high-risk HPV-induced derangement in transformed cells to dismantle its oncogenic power
14	Studies on the functional role and regulation of a restricted signature of microRNAs in acute myeloid leukemia
15	DNA damage response factors maintain ploidy by organelle-specific functions: roles of HIPK2 at the midbody
16	hMENA splicing program in lung cancer progression
17	Identification of new therapeutic targets in melanomas carrying BRAF and NRAS-mutations
18	Role of HER3 in colon cancer stem cells tumorigenicity
19	Digging deeper into regulation of autophagy and angiogenesis by BCL-2 Family Proteins
20	Identification of novel coding and non-coding transcriptional targets of gain-of-function mutant p53
21	Genomic instability (IN) in Head&Neck cancers: Role of Gain of Function activity (GOF) of p53 mutants
22	Disclosing ID4-dependent cross-talk between basal-like breast cancer cells and tumor associated macrophages
23	Role of HMGA1 in human liposarcoma initiation and progression
24	Antiepileptic and antineoplastic effects on glioblastoma human cells of lacosamide (LCM) and brivaracetam (BRV): preliminary experimental study



277

N	Progetto
25	Regulation of intracellular signaling by MIG6
26	Role of the telomeric protein TRF2 in oncogenesis: molecular mechanisms
27	How tumors evade the immune system
28	Characterization of the role of Che-1 in chromatin remodeling
29	Characterization of a transgenic zebrafish model to visualize proliferation in vivo
30	HCV core protein modulates pRb2/p130 expression in human hepatocarcinoma cell lines through promoter methylation
31	SI113, a specific inhibitor of the Sgk1 kinase activity that counteracts cancer cell proliferation
32	Development of new strategies targeting chromosomal instability in breast and colon cancer
33	Metabolic regulation and adaptive responses sustaining metastases in breast cancer
34	Stem cells derived from lipoaspirate of transplanted patients: future for tissues regeneration
35	Identification of specific transcriptional signature using ILLUMINA technology
36	Modulation of gene expression in mammalian cells
37	Isolation of cancer stem cells from malignant pleural liquid
38	Evaluation of in vitro/in vivo-drug sensitivity and phosphoproteomic expression profiles in renal cancer patients: stem cell models and new molecular biomarkers for personalized therapy
39	Isolation of Cancer-Associated Fibroblasts-CAF to study the correlation between hMENA isoforms and NSLC relapse
40	Next Generation Sequencing - NGS for tumor diagnosis



Linea 2 - Approcci innovativi nelle classificazioni diagnostiche e prognostiche del paziente oncologico

Obiettivo: fornire al paziente una classificazione molecolare personalizzata e standardizzata in tempi brevi; partecipazione alla stesura di linee guida nazionali e internazionali in ambito diagnostico e prognostico. A questa linea afferiscono 23 progetti che hanno prodotto 83 pubblicazioni. IF normalizzato 318,50.

N	Progetto
1	Global Rare Tumor Networking and new staging/prognostic concepts in Thymic Epithelial Tumors and in Non Small Cell Lung Carcinomas metastatic to the mediastinum: an integrated clinicopathological and molecular study
2	miRNAs as predictor of lung adenocarcinoma-derived brain metastases
3	Role of coagulation disorders, angiogenesis and multi-parameter flow cytometry application for the diagnosis, prognostic stratification and treatment monitoring in cancer patients
4	Asses the molecular mechanisms underling the prognostic role of miR-204 in gastric tumors
5	hMENA splicing program as biomarker of cancer prognosis and progression
6	Molecular predictors of response to TKIs in Non Small Cell Lung Cancer with EGFR wild type
7	Exploring the pancreatic tumor microenvironment: cancer associated fibroblasts as new tool for novel therapeutic targets
8	Role of Per2 expression in Colorectal Cancer
9	Phenotypic and microRNA profiling in bilateral breast carcinomas: diagnostic and prognostic potentials
10	ATM heterozygosity as a tumor susceptibility factor in the general population: from screening to therapy
11	Predictive biomarkers of melanoma progression and of clinical response to chemo-immunotherapeutic therapies
12	Cancer prognosis with monoclonal antibodies
13	p53 and BCL2 expression across molecular subtypes: correlation with disease progression, response to therapy and site of relapse in 1099 early breast cancer patients
14	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA): a quantitative and sensitive method to detect HER2 status in breast carcinomas with equivocal HER2 gene amplification
15	Predictive role of a microRNA signature in relapsed, high-grade serous, ovarian cancer patients rechallenged with platinum-based regimens
16	Sentinel node tumor burden quantified based on cytokeratin 19 mRNA copy number predicts non-sentinel node metastases in breast cancer classified by molecular subtypes
17	Identification of glioma molecular biomarkers
18	Validation of MicroRNA signatures by gene expression profiles



N	Progetto
19	Tumor Cancer Genome Atlas-Thymoma (TCGA-THYM)
20	The predictive role of percent changes in fasting glucose on efficacy outcome of metastatic breast cancer patients treated with everolimus-exemestane
21	TAZ score and breast cancer
22	Identifications of prognostic factors and definition of predictive drug response elements in selected sarcoma patients
23	Validation of stem cell chemosensitivity assay in renal carcinoma

Linea 3 - Terapie innovative in ambito oncologico

Obiettivo: Individuazione di nuove terapie antineoplastiche. Riduzione del numero di pazienti necessari a completare e validare gli studi di sperimentazione clinica.

A questa linea afferiscono 34 progetti che hanno prodotto 82 pubblicazioni. IF normalizzato 360,40.

N	Progetto
1	Innovative treatment of multiple myeloma: a Phase III study
2	Targeting endothelin-1 signalling to circumvent chemoresistance in tumor cells
3	The role of chemotherapy in recurrent malignant brain tumor
4	New treatment strategies for solid tumours, with specific regard to innovative molecularly targeted drugs and their synergistic interactions with antiproliferative chemotherapy or endocrine treatments
5	Therapy and diagnosis in thyroid cancer
6	HPV and related cancers: therapeutic and 2nd generation prophylactic vaccines
7	Molecular Biomarkers for Colorectal Liver Metastases Resectability after Chemotherapy plus Cetuximab
8	Innovative treatment of Haematological disorders
9	A randomized phase II study on innovative therapy of primary Central Nervous System (CNS) lymphoma (IELSG 32)
10	Use of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for the treatment of advanced gastric cancer. Multicentric randomised Phase III study
11	Study of new histone acetyltransferase inhibitors with potential antitumor activity
12	Development of biological models predictive of response and/or toxicity for cancer treatment optimization
13	Evaluation of the CELLFOOD action in combination with radiotherapy
14	Therapeutic nanomolar conjugates
15	Autologous bone marrow transplantation: role of innate immunity receptors
16	Toolbox nano-complexes



N	Progetto
17	HIV-1 interactome and infection control
18	Evaluation of organ motion by means of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) during the administration of hypofractionated radiotherapy in prostate cancer
19	Measurement of tissue perfusion using IVIM MRI in brain tumors: comparison between IVIM MRI and DCE MRI
20	Targeting tumor-stroma interactions with rational combination strategies to offset resistance to MAPK pathway inhibitors in human melanoma
21	Vertical and lateral combination strategies to achieve synergistic antitumor effect with molecularly targeted agents in human solid tumor
22	Correlation between perfusion fraction f derived from IVIM DWI and perfusion measurements obtained by Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MR in head and neck carcinoma
23	Comparison between two perfusion MR techniques, Dynamic Susceptibility Contrast (DSC) and Dynamic Contrast Enhanced (DCE) MRI, in the evaluation of brain tumors before treatment and during follow-up
24	Robotic surgery for gynecologic malignancies treatment
25	Activity of nab-paclitaxel monotherapy in heavily pretreated pancreatic cancer patients: A multicenter retrospective analysis
26	Optimizing supportive measures for the safe administration of FOLFIRINOX as first-line treatment in advanced, inoperable pancreatic cancer (PDAC) patients in routine clinical practice
27	Treatment and outcome(s) of italian patients with poor risk metastatic renal cell carcinoma (prRCC)
28	Angiogenic and procoagulant factors in plasma of brain tumour patients treated with Bevacizumab
29	Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy for treatment of resectable colorectal carcinomatosis. Open multicentric randomized clinical study
30	Preclinical development of DNA Topoisomerase inhibitors-based combination for the treatment of colon cancer
31	Medical optimization of TORisel (MoTOR): A multicenter, phase II, evaluation of Temezirolimus as second-line treatment for metastatic RCC patients progressing after cytokine therapy, tyrosine kinase, or angiogenesis inhibitors
32	VMAT, SBRT, CBCT and respiratory gating in breast and prostatic cancers
33	Prospettic multicentric study on early variations on parotid glands in head & neck tumor patients after radiotherapy
34	Proteomic analysis of human tumors



Linea 4 - Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita

Obiettivo: identificazione della malattia oncologica in fase preclinica; arrestare o rallentare la progressione della malattia oncologica attraverso la diagnosi precoce. A questa linea afferiscono 15 progetti che hanno prodotto 12 pubblicazioni. IF normalizzato 32,80.

N	Progetto
1	Physician-assessed and patient-reported outcome measures in chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity
2	Ototoxicity neuroprotection with vitamin Ev
3	New screening and follow-up molecular strategies in patients with suspected hereditary syndrome of colon-rectal carcinoma
4	Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue for fertility preservation of female patients prior to cytotoxic therapy
5	Isotonic contrast (iodixanol) administration vs. low osmolar contrast (iopromide) use: evaluating risk of contrast-induced nephropathy in cancer patients at very low risk
6	Evaluation of seizure control and quality of life in patients with brain tumor related epilepsy treated with Lacosamide as add-on therapy : a prospective explorative study with a historical control group
7	Oncology Rehabilitation: definition of a multidimensional and multidisciplinary approach. Patient Empowerment, Methodological assessment and Cost analysis
8	Clinical impact of accurate patient specific three-dimensional treatment planning in molecular radiotherapy
9	Improvement of quality of life by optimization of treatment delivery schedule based on short and long term radiation induced effects
10	Lifestyle as risk factor of breast cancer progression : role of molecular biomarkers linked to the stress
11	Quality of care improvement through experimentation of psychological paths in daily clinical practice
12	Personalized prognosis and therapy of HPV-associated cancer in genital and extragenital localizations: improving the HPV tests
13	Evaluation of seizure control, quality of life and effect on EEG background activity in patients with brain tumor related epilepsy treated with Zonisamide as add-on therapy: a pilot study
14	Home-care for brain tumor patients
15	Impact of cognitive deficit on Quality of Life in Brain tumor patients

Gruppi Traslazionali - TG

Questi gruppi, istituiti nel 2013, sono formati da ricercatori, anatomopatologi, radiologi, chirurghi, radioterapisti e oncologi medici che hanno aderito su base volontaria a uno o più TG. Il nucleo centrale dei TG è costituito dalla figura del ricercatore per i modelli preclinici della patologia di riferimento, dal patologo per lo studio dei biomarcatori e dal clinico che programmerà e avvierà lo studio clinico. Questi TG hanno presentato alla direzione scientifica dei progetti di ricerca che sono stati valutati da revisori esterni e finanziati nel



2014 secondo la tabella. Lo scopo di questo primo finanziamento è stato fornire delle risorse per favorire le attività di ricerca e cliniche nell'ambito di ciascuna patologia.

Gruppi traslazionali attivati e finanziati nel 2014

TG	PI	Titolo progetto	Finanziamento
Brain Tumors	C. M. Carapella	Biomolecular characterization and advanced imaging modalities in the diagnosis of brain gliomas: validation of prognostic and predictive factors. BIG	€ 80.000
Colo-Rectal Tumors	M. Mottolese	Exploiting next-generation sequencing and loss-of-function genetic screens for discovering novel molecular predictors and therapeutic targets in colorectal cancer	€ 60.000
Lung-Tumors	P. Visca	Identification of novel genomic alterations in smoking-related nsclc by analyzing tumor and stromal-associated cells	€ 80.000
Sarcomas	R. Biagini	Identification of prognostic factors and definition of predictive drug response elements in selected sarcoma patients.	€ 80.000
Urologic Tumors 1 Urologic Tumors 2	M. Gallucci	New tools for individual risk assessment and treatment assignment in prostate cancer patients. Evaluation of in vitro/in vivo-drug sensitivity and phosphoproteomic expression profiles in renal cancer patients: stem cells models and new molecular biomarkers for personalized therapy	€ 100.000
Ovarian Tumors	P. Vici	Exploring biomarkers and pathways driving disease outcome in high grade serous ovarian carcinoma (HGS OCa)	€ 40.000

A supporto del lavoro dei TG è stata creata un'unità di Biostatistica e Bioinformatica costituita da 4 biostatistici, 1 bioinformatico e 2 programmatori informatici. Questa unità costituisce un supporto fondamentale per i ricercatori sperimentali e clinici dell'IRE, in quanto ha tra i suoi compiti la supervisione biostatistica e bioinformatica delle ricerche dell'Istituto, unitamente alla creazione e implementazione dei *database* dei pazienti di cui siano disponibili campioni biologici. La realizzazione di questi *database* è uno strumento essenziale per la ricerca traslazionale e clinica.

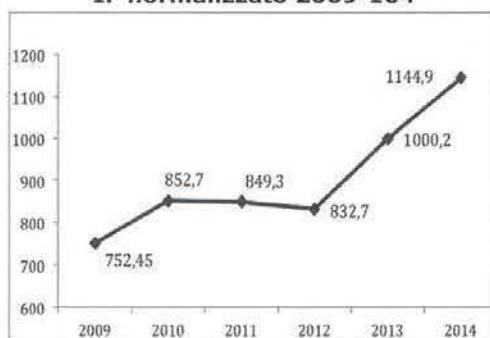


295

Risultati Scientifici 2014:

- N. Pubblicazioni in riviste impattate: 254
- I.F. normalizzato totale: 1144,9
- N. Trial clinici attivi: 275
- N. Pazienti reclutati in Trial clinici: 4117
- I.F. normalizzato per Ricercatore: 18,78
- I.F. normalizzato calcolato considerando esclusivamente i Ricercatori che hanno pubblicato articoli scientifici in riviste impattate: 20,59

La riprogrammazione della ricerca, incominciata nel 2013, continua ad avere un effetto positivo sulla produttività scientifica dell'Istituto.

IF normalizzato 2009-104**RICERCA FINALIZZATA****Finanziamenti 2014**

Nell'anno 2014, i ricercatori IRE hanno ottenuto due nuove proposte progettuali finanziate dall'AIRC, che unite ai rinnovi dei progetti presentati negli anni precedenti ammontano ad un totale di 3.7 milioni di euro (incluso AIRC 5X1.000 per Euro 1.371).

Bando Ricerca Finalizzata 2011/2012: 9 Finanziamenti (8 come capofila + 1 unità operativa)
Totale 2.626 milioni di Euro. Dei nove progetti capofila, 6 sono Progetti Giovani Ricercatori e 2 ordinari

Altri progetti Ministeriali Euro 60.000,00 (1)

Partecipazione ad altri progetti ministeriali come unità operative: Euro 38.500,00 (1)

Ministero Affari Esteri Euro 20.000,00 (1)

Finanziamenti da Estero: Euro 45.000,00 (1)

Donazioni per Euro 134.500,00 (11)

Accordo di partnership - Subcontraenza: Euro 122.952 (3)

Finanziamenti da aziende private per progetti di ricerca: Euro 36.500,00 (2)



Proventi da sperimentazioni: 887.000

L'IRE ha ricevuto anche € 243.625 in borse di studio (AIRC-FIRC, Fondazione Veronesi) (10)

Conto Capitale

Nell'ambito del Bando Conto Capitale 2013, nel 2014 è stato finanziato dal Ministero della Salute un progetto del valore di Euro 900.000,00 (600 Ministero+300 Regione Lazio) dal titolo: *Creazione di un Centro Intra-Murale di Modelli Preclinici per lo Sviluppo di Protocolli Terapeutici Innovativi in Oncologia*, per la dotazione delle attrezzature per il futuro stabulario o l'ammodernamento di quello attuale.

Finanziamento ottenuto per lo stabulario Conto Capitale 2013

Elenco Apparecchiature			
Sistema Lavaggio comprendente: <ul style="list-style-type: none"> • macchina lavagabbie • scaffale lavaggio gabbie • macchina lavabottiglie carrello completo di 12 cesti bottiglie da 18 posti	Sistema Stabulazione Ventilato comprendente <ul style="list-style-type: none"> • scaffali completi per 80 gabbie ventilate • stazione cambio gabbie • stazione svuotamento gabbie • unità di ventilazione 	Micro Tac	Apparecchiatura da Laboratorio comprendente: <ul style="list-style-type: none"> • ecografo con sonde dedicate • microscopio operatorio • tavolo stereotassico sistema modulare per immunoistochimica dedicato

Obiettivi futuri

- consolidare la ricerca traslazionale in due aree prevalenti: *i)* terapie sperimentali; *ii)* studio dei biomarcatori diagnostici, prognostici e di monitoraggio dell'evoluzione delle singole patologie tumorali.

- creare strutture tecnico-scientifiche di supporto alla ricerca traslazionale dell'IRE, dotate di attrezzature di ricerca appropriate: *i)* Oncogenomica ed epigenetica; *ii)* Immunologia e immunoterapia dei tumori; *iii)* Network molecolari, metabolismo cellulare e nuovi agenti terapeutici; *iv)* Modelli preclinici oncologici.

